

宫腔粘连中医痰凝血瘀肾虚证型临床研究

侯建峰¹, 林芳¹, 卢丽波²

1. 广东省中医院珠海医院, 广东 珠海 519015; 2. 珠海市妇幼保健院, 广东 珠海 519001

[摘要] 目的: 探讨宫腔粘连(IUA)的中医证候类型。方法: 回顾性分析39例经宫腔镜确认的IUA患者中医四诊资料, 进行辨证分析; 检索有关IUA的中医辨证文献并总结, 检索IUA中西医病理机制研究进展并综述; 将IUA患者辨证结果与文献研究结果对比分析。结果: 39例IUA患者症、舌、脉辨证以肾虚血瘀证为主, 并有56.41%患者兼湿象; 现代医学病理机制综述认为IUA发病与局部黏附有关, 而中医对黏附认识与痰邪有关。结论: IUA的中医辨证以痰凝血瘀肾虚证为主。

[关键词] 宫腔粘连; 肾虚; 痰凝; 血瘀; 辨证; 证候类型

[中图分类号] R711.74 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0026-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.008

Clinical Study on Intrauterine Adhesions with Syndrome of Phlegm Retention, Blood Stasis and Kidney Deficiency in Chinese Medicine

HOU Jianfeng, LIN Fang, LU Libo

Abstract: **Objective:** To discuss the Chinese medicine syndrome type of intrauterine adhesions (IUA). **Methods:** A retrospective analysis was conducted for the information of Chinese medicine four examinations in 39 cases of patients with IUA confirmed by hysteroscopy, for which a syndrome differentiation analysis was made. Literature on Chinese medicine syndrome differentiation of IUA was retrieved and summarized, and research progress on the pathological mechanism of IUA in Chinese and western medicine was retrieved and reviewed. A comparative analysis was conducted for the results of syndrome differentiation in patients with IUA and those of literature research. **Results:** The main Chinese medicine syndrome types of 39 cases of patients with IUA were kidney deficiency and blood stasis based on syndrome differentiation in symptoms, tongue and pulse; among them, 56.41% of patients were additionally manifested in dampness. According to the pathological mechanism in modern medicine, the onset of IUA was related to focal adhesions, while adhesions were relevant with phlegm-evil in Chinese medicine. **Conclusion:** The main Chinese medicine syndrome types of IUA were phlegm retention, kidney deficiency and blood stasis.

Keywords: Intrauterine adhesions; Kidney deficiency; Phlegm retention; Blood stasis; Syndrome differentiation; Syndrome type

宫腔粘连(Intrauterine adhesions, IUA)是妇科常见、对生育功能严重危害的宫腔疾病, 严重影响女性生殖生理及身心健康。文献报道, 多次人工流产、刮宫所致的IUA发生率高达25%~30%^[1]。目前现代医学治疗以宫腔镜下宫腔粘连分离术为主, 术后酌情使用联合预防措施, 如生物胶类、宫内节育器、雌激素等, 但均属C级推荐^[2]。近年来运用中医药辅助治疗IUA取得了一定疗效, 值得进一步研究。IUA在传统中医文献中无专门论述, 可参见月经过少、闭经等论治。因为IUA病因相对明确, 故可认为是中医妇科月经过少或闭经中的一个

特殊类型。有关IUA辨证与病机历代并无专门论述, 笔者通过IUA患者辨证回顾分析、中医辨证文献分析及发病机制的中西研究进展综述, 探讨IUA的中医辨证。

1 资料与方法

1.1 病例资料 纳入病例均为2016年5月—2018年2月在广东省中医院珠海医院妇科住院经宫腔镜确诊的IUA患者39例, 年龄23~44岁, 病程2~72个月, 中位病程4个月。

1.2 IUA中医辨证回顾性分析 参照《中医妇科学》^[3]中月经过少、闭经辨证和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中相

[收稿日期] 2018-08-05

[基金项目] 珠海市医疗卫生科技计划项目 (20171009E030068)

[作者简介] 侯建峰 (1978-), 男, 主治医师, 研究方向: 月经病、子宫内膜异位症。

关中医证候标准,回顾分析 IUA 病历中医四诊资料,统计各证候出现的频率及辨证情况。

1.3 IUA 中医辨证文献分析 在中国知网、万方、维普数据库,以关键词:宫腔粘连 and(中医 or 中西医结合 or 辨证) 检索 1998—2017 年间的文献,合并重复者。文献纳入标准:①符合 IUA 诊断;②有明确的中医辨证分型;③文献属临床研究,排除动物实验;④排除综述、学术经验、个案报道。

1.4 IUA 病机中西研究进展综述 在 PubMed 以 Intrauterine adhesion and pathology, 在中国知网、万方、维普数据库,以宫腔粘连 and(发病机制 or 病因病机)检索 2008—2017 年间的文献,对其中涉及 IUA 的中西发病机制进行综述。

2 结果

2.1 IUA 患者中医四诊证候分布情况 见表 1。IUA 患者以症、舌、脉辨证主要为肾虚血瘀证。另有占 56.41%(22/39)的患者有白腻苔,以舌象辨证见“湿”象。

表 1 IUA 患者证候分布情况

	证 候	例数	百分比(%)
主症	月经量少	20	51.28
	月经停闭	18	46.15
	经量正常	1	2.56
	经血色暗,有血块	8	20.51
	经血色淡,质稀	11	28.21
次症	经行腹痛	7	17.95
	腰膝酸软	9	23.08
舌象	舌淡暗	17	43.59
	舌淡胖	14	35.90
	舌淡红	6	15.38
	舌红	2	5.13
	苔白腻	22	56.41
	苔薄白	13	33.33
	苔薄黄	4	10.26
脉象	脉弦细	21	53.85
	脉沉细	13	33.33
	脉滑	5	12.82

2.2 IUA 中医辨证文献分析 检索 1998—2017 年间,涉及 IUA 中医临床研究文献共 236 篇,其中符合纳入标准者仅 14 篇;其余均为未进行辨证分型,是以自拟方药如补肾活血方(法)、滋阴活血方(法)、补肾调周方(法)等进行治疗的文献。14 篇符合纳入标准文献中,涉及的证型有:肾虚血瘀型、湿热瘀结型、气虚血瘀型、肾虚血亏型,共 4 种证型,且以肾虚血瘀型为主。

2.3 IUA 病机中西研究进展综述 现代医学认为,IUA 发生于人工流产、刮宫等宫腔操作造成子宫内膜基底层受损,导致子宫肌层暴露并黏附,通过炎症、组织形成、组织重建等过

程最终形成瘢痕。病机机制未完全明确,主要可能机制有局部损伤后纤维细胞增生活跃学说^[5];宫腔手术或搔刮后引起反射性神经痉挛学说^[6],其它相关机制还有局部雌激素受体表达异常^[7]、宫腔微环境改变与纤维化微环境增强、信号通路调节异常^[8-9]等。

中医对 IUA 病机缺乏深入研究,多以辨证治疗或个人经验报道为主,多数研究认为肾虚血瘀是 IUA 的主要病机^[10-13],认为手术时胞宫、胞脉受损,局部气血不畅,气滞而血瘀,并致肾中精气损伤,冲任气血不足,精血受损。另有一些研究认为,IUA 以实证为主,其多因宫腔操作导致胞宫、胞脉受损,引发感染,致使邪热蕴结于内,郁阻气机,气不行血,形成瘀血,故瘀热互结是本病主要病机^[14]。

IUA 的发生与局部黏附有关。有报道 IUA 分离术后创面渗出液中转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、血小板源性生长因子 BB(PDGF-BB)、碱性成纤维生长因子(bFGF)的浓度明显升高,认为这些黏附分子的异常表达与 IUA 发病有关^[15-16]。中医学认为,各种黏附分子的表达与“痰邪”有关^[17],如在一些肺系疾病^[18]、甲状腺腺瘤、淋巴结结核、乳腺纤维腺瘤^[19]和某些转移性肿瘤^[20]中黏附分子表达升高,而中医辨证则均与痰邪有关。目前,粘连性疾病与痰邪关系尚缺乏基础研究,但从痰论治胸膜粘连与腹腔粘连取得了一定的临床疗效^[21-22]。

3 讨论

辨病与辨证相结合是中医辨证论治的要点之一。传统中医妇科疾病多为症状性诊断,如月经过少、闭经中包含了现代医学中功能失调性子宫出血、多囊卵巢综合征、早发性卵巢功能衰竭、IUA 等多种疾病。IUA 继发于多次人工流产或刮宫的病因相对明确,故认为是中医妇科月经过少或闭经中的一个特殊证型,不应再按月经过少或闭经中的肾虚、血虚、血瘀、痰湿等分型辨证。

通过对 IUA 的病历回顾分析,笔者发现除月经量少或月经过停闭外,IUA 中医兼证并不多见,23.08%的患者兼见腰膝酸软,17.95%的患者兼见轻行腹痛。IUA 以外在证候辨证,以肾虚血瘀型为主,与文献分析报道一致。IUA 患者中又有 56.41%的患者舌苔表现为白腻苔,考虑与“湿邪”有关,但 IUA 患者又缺乏如脾虚湿盛等相关主症,成为辨证难点。笔者认为,除外在证候外,宫腔镜下可见宫腔内形成粘连也应为 IUA 的主要证候。粘连同“黏连”,宫腔镜可见膜样或网状或致密粘连带,取类比象,与痰邪的“粘滞”特点相符。中医学认为,痰邪是疾病过程中的病理产物,这些产物形成之后,又可作用于人体,干扰机体正常功能,加重病理变化,或引起新的致病因素,故称“继发性病因”,或“内生有形实邪”。IUA 多为炎症、手术等损伤子宫内膜后继发形成,进而影响月经致过少或闭经,符合中医学痰邪“既为病理产物,又为病因”“痰性粘滞”“阻滞气血”的特点。故认为 IUA 患者宫腔镜下见粘连,舌苔白腻应辨为痰证。

微观层面, 现代研究发现 IUA 患者宫腔局部渗出液中黏附分子表达增多^[15-16], 认为宫腔手术后, 血液及子宫内膜中的纤维蛋白原分泌于创面, 在凝血酶的作用下, 纤维蛋白相互作用, 形成纤维支架, 并在多种黏附子的作用下形成细胞外基质, 进而成纤维细胞、胶原纤维等堆积形成纤维蛋白网, 日久机化, 形成永久性纤维素粘连^[23]。对于黏附的中医病机探讨, 有学者认为, 正常水平表达的黏附分子属中医学津液范畴, 参加正常生理过程; 而病理性升高的黏附分子则属于痰浊^[17]。粘连可发生于宫腔、盆腹腔、胸腔等多个部位, 与痰邪“致病多端”等特点相符, 从痰论治胸腔粘连、腹腔粘连, 也取得了一定的临床疗效^[21-22]。

结合 IUA 患者宫腔镜下所见, 外在证候辨证, 及中西医关于 IUA 的病理机制研究进展, 笔者认为, 痰邪在 IUA 发病中起关键作用。IUA 的发病机制为流产、刮宫等宫腔操作损伤胞脉胞络, 津液外渗, 凝聚成痰, 痰邪阻滞气血, 进一步形成血瘀, 痰瘀互结, 形成宫腔局部粘连, 导致月经过少, 甚则闭经。痰瘀日久, 又可损伤肾气, 进一步加重月经情况。故认为 IUA 的病机为痰凝血瘀肾虚, 病位在胞宫与肾, 病性属虚实夹杂。这一辨证也与临床上 IUA 患者早期仅有月经量少或闭经, 宫腔镜下见粘连, 而其它兼证并不多见, 日久才见肾虚证候的表现相符。遵照这一辨证, 笔者采用祛痰化瘀结合补肾疗法治疗 IUA, 已取得初步临床疗效。有关 IUA 在这一辨证下的理论与临床, 还有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] REIN D T, SCHMIDT T, HESS A P, et al. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2011, 18(6): 774-778.
- [2] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(12): 881-887.
- [3] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 7版. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 87-91.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [5] PRIANISHNIKOV V A. On the concept of stem cell and a model of functional-morphological structure of the endometrium[J]. *Contraception*, 1978, 18(3): 213-223.
- [6] SOARES S R, BARBOSA DOS REIS M M, CAMARGOS A F. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases[J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(2): 406-411.
- [7] 甘露, 段华, 汪沙, 等. ER 和 PR 在宫腔粘连子宫内组织中的表达及其意义[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(1): 47-52.
- [8] CHEGINI N. TGF-beta system: the principal profibrotic mediator of peritoneal adhesion formation [J]. *Semin Reprod Med*, 2008, 26(4): 298-312.
- [9] DONOVAN J, ABRAHAM D, NORMAN J. Platelet-derived growth factor signaling in mesenchymal cells [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2013, 18: 106-119.
- [10] 王淼, 毛利云. “助膜养宫汤”联合雌孕激素人工周期治疗肾虚血瘀型中-重度宫腔粘连术后 24 例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2016, 48(6): 36-37, 38.
- [11] 李萍, 匡继林. 防粘连汤预防 TCRA 术后宫腔粘连(肾虚血瘀证)的临床观察[J]. *中医药导报*, 2016, 22(8): 80-82.
- [12] 周艳. 中医药治疗宫腔粘连的研究进展[J]. *医药前沿*, 2014, 8(3): 376-377.
- [13] 潘赛燕. 雌孕激素联合补肾化瘀方对宫腔粘连术后子宫内膜的影响[J]. *新中医*, 2016, 48(12): 117-119.
- [14] 罗舒茜, 欧阳静, 万庆芝, 等. 消积颗粒联合西药人工周期治疗湿热瘀结型宫腔粘连临床观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(1): 140-143.
- [15] 陶址, 段华. 宫腔镜粘连分离术后创面渗出液中粘连相关细胞因子浓度的动态分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(10): 734-737.
- [16] 熊敏. 宫腔粘连分离术后创面渗出液中粘连相关细胞因子水平变化的分析[J]. *中国医师杂志*, 2016, 18(5): 706-709.
- [17] 许湘, 王平, 汤琪, 等. 黏附分子与痰邪致病相关性的探讨[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(1): 57-59.
- [18] 吴建奇, 李小兵. “痰性粘滞”理论的实验研究[J]. *中医学报*, 2013, 28(5): 688-689.
- [19] 李星, 吕书勤. 中医痰证性疾病与细胞黏附分子表达的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2014, 41(10): 2035-2037.
- [20] 杨早. 肿瘤转移中的黏附分子与痰瘀因素[J]. *辽宁中医杂志*, 2005, 32(4): 280-281.
- [21] 周海星, 付志平, 胡志华, 等. 化瘀祛痰通络法治疗胸膜粘连肥厚临床研究[J]. *实用中西医结合临床*, 2007, 7(4): 16-17.
- [22] 付东亮. 术后粘连性肠梗阻从痰湿论治[J]. *新中医*, 1997, 29(1): 57.
- [23] 戚亚琴, 王素敏. 宫腔粘连发病机制的研究进展[J]. *医学综述*, 2016, 22(5): 932-935.

(责任编辑: 冯天保)